

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

N°

128

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Georges DRYLEWICZ

Né le 21 Février 1912, à Varsovie (Pologne)

**INFLUENCE DE LA « VITAMINE C »
SUR LES ACCIDENTS HÉMOPTOÏQUES MENSTRUELS
DES TUBERCULEUSES**

Président de Thèse : M. TROISIER, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1940

ANNÉE 1940

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Georges DRYLEWICZ

Né le 21 Février 1912, à Varsovie (Pologne)

INFLUENCE DE LA « VITAMINE C » SUR LES ACCIDENTS HÉMOPTOÏQUES MENSTRUELS DES TUBERCULEUSES

Président de Thèse : M. TROISIER, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1940

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	LÉON BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	POLONOVSKI
Bactériologie	ROBERT DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERY-RADOT.
Pathologie chirurgicale.....	MONDOR.
Anatomie pathologique.....	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée....	HENRI BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	CHIRAY.
	ABRAMI.
Clinique médicale.....	FIESSINGER.
	LOEPER.
Hygiène et clinique de la première enfance	RATHERY.
Clinique des maladies des enfants.....	LEREBoulLET.
Clinique des maladies mentales et des ma-	NOBECOURT.
ladies de l'encéphale.....	
Clinique des maladies cutanées et syphi-	LAIGNEL-LAVASTINE.
litiques	
Clinique des maladies du système nerveux	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses.....	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale.....	CUNEO
	GOSSET
	GREGOIRE
	JENCRMANT.
Clinique ophtalmologique.....	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.....	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
	MOCQUOT.
Clinique gynécologique.....	OMBREDANNE.
Clinique chirurgicale infantile et ortho-	HARVIER.
pédie	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique médicale.....	PIERRE DUVAL.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	M. VILLARET.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	TROISIER.
Clinique propédeutique.....	
Clinique de la Tuberculose.....	MATHIEU.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'a-	LAUBRY.
dulte	CLOVIS VINCENT.
Clinique cardiologique	N...
Clinique de neuro-chirurgie	
Assistance Médico-Sociale.....	
	HAZARD.
Professeurs sans chaire.....	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.

II. — AGREGÉS EN EXERCICE

MM.

ologie chirurgicale.. AMELINE.
 ologie médicale.... BARIETY.
 ologie médicale..... BENARD HENRI.
 ologie..... BERNARD ETIENNE.
 iologie..... BESANCON JUSTIN.
 ie..... BONNET.
 ologie médicale..... BOULLANGER.
 ologie médicale.... BOULIN.
 ologie médicale.... BROUET.
 ologie..... BULLIARD.
 ologie médicale.... CACHERA.
 omie..... CORDIER.
 ologie médicale.... COSTE.
 ologie..... COUVELAIRE.
 ique..... DOGNON.
 ologie..... FEY.
 ologie chirurgicale.. FUNCK.
 sitologie..... GALLIARD.
 iologie..... GASTINEL.
 ologie chirurgicale.. DE GAUDART D'ALLAINES.
 iologie..... GAYET.
 ologie médicale.... DE GENNES.
 ologie..... GIROUD.
 ologie médicale.... HAGUENAU.
 rhino-laryngologie .. HALPHEN.

MM.

Anatomie pathologique.. HUGUENIN.
 Hygiène..... JOANNON.
 Obstétrique..... LAGOMME.
 Obstétrique..... LANTUEJOU.
 Pathologie médicale.... LAROCHE Gu.
 Parasitologie..... LAVIER.
 Pathologie médicale.... LEEONG.
 Pathologie expérimentale LEMAIRE.
 Pathologie chirurgicale.. LEVEUR.
 Pharmacologie..... MME J. LEVY.
 Pathologie chirurgicale.. MÈNÉGAUX.
 Pathologie médicale.... MOLLARET.
 Pathologie médicale.... MOREAU.
 Pathologie chirurgicale.. MOULONGUET.
 Pathologie médicale.... MOUQUIN.
 Pathologie chirurgicale.. PETIT LUT/II.
 Médecine légale..... PIÉNELIEVRE.
 Obstétrique..... PORTES.
 Ophtalmologie..... RENARD.
 Physiologie..... RICHET.
 Pathologie chirurgicale.. SÈNEQUE.
 Pathologie médicale.... TURPIN.
 Obstétrique..... VIGNES.
 Pathologie chirurgicale.. WILMOTH.

III. — AGREGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ologie chirurgicale.. ALGLAVE.
 rmacologie..... BUSQUET.
 siologie..... CHAILLEY-BERT.
 étrique..... GUENIOT.
 ologie chirurgicale .. HEITZ-BOYER.

MM.

Pathologie chirurgicale.. LARDENNOIS.
 Obstétrique..... LE LORIER.
 Parasitologie..... NEVEU-LEMAIRE.
 Pathologie chirurgicale.. SCHWARTZ.
 Obstétrique..... VAUDESCAL.

IV. — AGRÈGES CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale	BASSET.	} Clinique chirurgicale
AUBERTIN.		BROCQ.	
BRULÉ.		CADENAT.	
CHABROL.		GATELLIER.	
DONZELOT.		MOURE.	
DUVOIR.		QUENU.	
LIAN.		VELTER.	
PASTEUR-VALLERY- RADOT.			
SEZARY.			

MM.	
ECALLE	} Clinique obstétricale..
METZGER.	



V. — CHARGÉS DE COURS

	MM.
Education physique.....	CHAILLEY-BERT, agrégé.
Radiologie clinique.....	LEDoux-LEBARD.
Stomatologie	RUPPE.
Puériculture	WEIL-HALLÉ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE

A MA MERE

Je leur dois tout.

A MON FRERE

A MES SŒURS

A MON BEAU-FRERE

A MON PETIT NEVEU GEORGES-BERNARD JOFFE

Qui vient de naître.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR TROISIER

Professeur de clinique de la tuberculose
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur.

*En remerciement pour le
grand honneur qu'il nous a fait
en voulant bien présider cette
thèse.*

Respectueux hommages.

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR MICHEL LEON-KINDBERG

Médecin de l'hôpital Nouveau-Beaujon
Médecin des hôpitaux

En hommage de notre reconnaissance et de notre respectueux attachement.

A MONSIEUR LE DOCTEUR WEILLER

Chef de service à l'hôpital Nouveau-Beaujon

Qui, après nous avoir inspiré le sujet de cette thèse, nous a prodigué de très précieux conseils.

En hommage de notre reconnaissance.

A NOS MAITRES DES HOPITAUX

Stages

MONSIEUR LE PROFESSEUR CUNEO

MONSIEUR LE PROFESSEUR CARNOT

MONSIEUR LE PROFESSEUR GUILLAIN

MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMIERRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR-AGRÉGÉ DUVOIR

MONSIEUR LE DOCTEUR BABONNEIX

MONSIEUR LE PROFESSEUR-AGRÉGÉ LEVY-SOLAL

MONSIEUR LE DOCTEUR CATHALA

MONSIEUR LE DOCTEUR CHIFOLIAU

Externat

MONSIEUR LE DOCTEUR GRIVOT

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARION

MONSIEUR LE DOCTEUR MICHEL LEON-KINDBERG

MONSIEUR LE PROFESSEUR DONZELOT

MONSIEUR LE DOCTEUR PICHON

MONSIEUR LE PROFESSEUR WELTER.

INTRODUCTION

Les hémoptysies menstruelles des tuberculeuses, décrites depuis longtemps par les Classiques, ont vu leur intérêt s'accroître du fait des progrès de nos acquisitions sur la physio-pathologie ovarienne. En effet, les hormones ovariennes, la foliiculine et la lutéine semblent collaborer d'une façon encore mal définie à l'équilibre général de l'organisme féminin. La rupture de cet équilibre, si précaire chez les tuberculeuses, lors de la menstruation, provoque des troubles décrits sous le nom de « poussée menstruelle » et peuvent se traduire entre autres par des accidents hémoptoïques avec ou sans poussée évolutive, accidents plus fréquents et plus graves chez des malades présentant des troubles ovariens.

Avec le tartrate d'ergotamine, préconisé par Bezançon, et qui a donné de bons résultats dans certains cas de sympathicotomie, on s'était donc orienté vers l'hormonothérapie ovarienne (folliculine, lutéine). De nombreux succès ont été enregistrés, dans 50 % environ des cas par P. Bourgeois. Mais la proportion de cas défavorables était encore considérable, et notam-

ment chez des malades qui ne présentaient aucun trouble ovarien, ou chez des malades qui, tout en ayant vu leurs troubles ovariens régresser sous l'influence de l'hormonothérapie, continuaient de faire des accidents hémoptoïques.

C'est dans ces cas que nous avons obtenu des résultats remarquables par l'action de la vitamine C et dont nous nous proposons de donner une explication pathogénique sans que cette explication ait la prétention de dépasser le domaine des hypothèses.

1^{re} PARTIE

LES HEMOPTYSIES MENSTRUELLES DES TUBERCULEUSES

A. — ASPECTS CLINIQUES

Classiquement, c'est au cours de la tuberculose fibreuse que les hémoptysies cataméniales sont le plus fréquentes. Le plus souvent précédées par des prodromes tels qu'épistaxis, congestion du visage, fièvre mensuelle débutant parfois 10 à 12 jours avant l'apparition des règles, ces hémoptysies surviennent 2 à 3 jours avant la menstruation ; plus rarement, elles se produisent au cours de la menstruation ou lui succèdent. Habituellement bénignes, de courte durée, jamais suivies de poussée évolutive, elles ne constituent qu'un accident passager, mais la répétition à chaque période menstruelle impressionne considérablement la malade et entraîne une déficience de l'état général avec amaigrissement et insomnies.

Mais des accidents hémoptoïques peuvent se pro-

duire chez toute femme tuberculeuse au cours de la poussée menstruelle et surtout chez des malades présentant de l'aménorrhée active ou de la dysménorrhée. Ces poussées menstruelles, bien étudiées par Pierre Bourgeois, se présentent sous forme d'un syndrome complexe dans lequel nous pouvons distinguer plusieurs éléments que nous énumérerons rapidement.

1°) Des accidents thermiques, allant de la simple hyperthémie prémenstruelle jusqu'à une poussée fébrile post-menstruelle.

2°) Des troubles génitaux : douleurs pelviennes, modifications du flux menstruel réalisant la dysménorrhée ou l'aménorrhée, active celle-ci, étant caractérisée par le fait que les malades éprouvent au moment des règles tous les troubles qu'elles avaient coutume de ressentir.

3°) Des réactions focales (Coussinet, Rouffiat) de 2 types :

a) Soit des réactions focales passagères sous forme de toux, point de côté et surtout d'hémoptysie, constituée par un petit crachement de sang, habituellement très peu abondant, et survenant 2 à 3 jours avant les règles ou vers le 15^e jour du mois menstruel au moment même de la ponte ovulaire, constituant l'hémoptysie de substitution. Cette vague de congestion prémenstruelle peut se manifester au niveau de lésions tuberculeuses pulmonaires par des modifications stéthacoustiques : apparition de râles où ceux-ci devenant plus gras, plus humides, la bacilloscopie de né-

gative peut devenir positive au cours de la menstruation. Ces phénomènes s'observeraient dans 9 % des cas.

b) Dans d'autres cas et très fréquemment ce sont de véritables poussées évolutives qui apparaissent à l'occasion de la période menstruelle. Poussées caractérisées par des hémoptysies très importantes, élévation thermique et une aggravation considérable des lésions pulmonaires à chaque période.

4°) Enfin des troubles neuro-végétatifs s'y associent : bouffées de chaleur, fourmillement, vertiges, nervosité.

En résumé : l'accident hémoptoïque est parfois seul à se manifester, mais le plus souvent il fait partie d'un syndrome complexe se résumant soit en une réaction focale passagère soit en poussées évolutives survenant surtout chez des malades présentant de la dysménorrhée ou de l'aménorrhée active.

B. — PATHOGÉNIE

La pathogénie de ces troubles et des accidents hémoptoïques en particulier tire son importance du fait des conclusions thérapeutiques qui s'ensuivent.

Causes déterminantes.

1°) Les poussées prémenstruelles ne se traduisant que par une faible élévation thermique uniquement prémenstruelle et aux réactions focales passagères sans aucune extension de lésions anatomiques sem-

flent relever d'un facteur endocrino-sympathique et traduisent l'instabilité humorale des tuberculeux. Ce fait semble être confirmé par le danger des injections sériques et transfusions chez les tuberculeux, et par l'action favorable dans certains cas du tartrate d'ergotamine. D'autre part ces troubles se rencontrent souvent chez des femmes nerveuses présentant des troubles endocriniens, chez des malades dont le système neuro-végétatif est dérégulé.

La théorie endocrino-sympathique a encore en sa faveur le fait que la poussée menstruelle débute parfois 10 à 12 jours avant l'hémorragie, au moment de la ponte ovulaire et correspond à l'apparition du corps jaune. Or, chez les tuberculeuses l'équilibre des glandes à sécrétion interne semble être rompu et les décharges hormonales se font avec une intensité et un rythme différent de ce qui se passe normalement. D'où réaction de l'organisme et efficacité du traitement hormonal dans certains cas.

2°) Mais le plus souvent ce facteur endocrino-sympathique est associé à un véritable processus infectieux permettant ainsi d'expliquer les poussées évolutives graves post-menstruelles. Il est admis qu'à la faveur de la marée congestive qui précède la menstruation il se fait au niveau de lésions pulmonaires tuberculeuses soit un passage de bacilles de Koch dans la circulation, soit des décharges de toxines; et ces bactériémies prémenstruelles ainsi que le passage de poisons s'accompagnent de réactions thermiques périodiques, d'aggravation de lésions existantes ou de nouveaux ensemencements.

3^o) Enfin nous nous bornerons seulement à citer la théorie toxique qui fait admettre que la désintoxication périodique de l'organisme féminin s'accompagne de réactions générales plus importantes chez les tuberculeuses du fait de la maladie et de l'intoxication.

En résumé il semble bien établi que la rupture de l'équilibre hormonal ou même le simple fait de menstruation normale s'accompagne de réactions générales et focales de l'organisme du tuberculeux du fait de l'instabilité humorale et de l'instabilité thermique en particulier; réactions provoquant entre autres troubles des accidents hémoptoïques.

Causes favorisantes.

Ces accidents hémoptoïques se produisent d'autant plus facilement qu'il semble exister chez les tuberculeux une altération des capillaires sanguins, une certaine fragilité sur laquelle ont insisté de nombreux auteurs (Borsalino, Capelli, Hasselbach, Corbia, Rondelli).

D'autre part dans une observation rapportée par H. Durand et H. Mamon dans le *Monde Médical*, l'hémoptysie cataméniale chez une femme atteinte de tuberculose fibreuse, nullement évolutive, était précédée quelques jours avant la menstruation des signes d'hémogénie : signe du lacet positif, temps de saignement augmenté, purpura; manifestations hémorragiques liées à des troubles d'hyperfolliculinémie :

épistaxis, congestion du visage, congestion mammaire, et les auteurs ont obtenu un bon résultat par l'emploi de frénateurs de la fonction folliculaire (lutéine, insuline).

En résumé : la réaction générale de l'organisme tuberculeux en équilibre précaire, rompu par la menstruation ou les troubles ovariens qui l'accompagnent, peut se traduire par une série de troubles et notamment par des accidents hémoptoïques, ceux-ci se produisant d'autant plus facilement qu'il s'agit d'un terrain spécial : fragilité capillaire, troubles hémogéniques plus marqués dans certains cas.

DEUXIÈME PARTIE

ESSAIS THERAPEUTIQUES. — RESULTATS

Toutes ces considérations d'ordre pathogénique ont amené les cliniciens modernes à l'institution d'une thérapeutique rationnelle basée sur le principe de régularisation du cycle menstruel en vue d'apporter ainsi un élément de stabilité qui contribuera à améliorer le terrain et à supprimer ou à diminuer une des causes les plus fréquentes de perturbation et de fléchissement des moyens de résistance de l'organisme de la femme tuberculeuse.

P. Bourgeois a préconisé ainsi les injections de folliculine qui semblent avoir donné des résultats probants dans 50 % environ des cas ; amélioration portant plutôt sur certains éléments du syndrome, autres que les accidents hémoptoïques proprement dits. D'autre part cette thérapeutique semble avoir agi sur les dysménorrhées fébriles plutôt que sur les aménorrhées actives, ces dernières étant plus graves et pouvant être considérées comme étant en rapport avec une toxi-infection plus marquée.

D'autres auteurs ont préconisé des frénateurs de la fonction folliculaire : lutéïne, insuline, extrait orchitique avec des résultats variables.

C'est alors qu'on a eu l'idée de recourir à l'action de l'acide ascorbique.

TROISIÈME PARTIE

ACTION DE L'ACIDE ASCORBIQUE

L'utilisation thérapeutique de la vitamine C à grande échelle date de 1932, date à laquelle Szent-Györgi l'obtint à l'état cristallisé. Reichstein et Haworth réalisèrent, chacun de son côté, la synthèse de l'acide ascorbique. Nous rappellerons brièvement ses principales propriétés.

1. Action de la vitamine C dans les hémorragies.

L'efficacité de la vitamine C est indiscutable dans toutes les hémorragies capillaires. Il est un fait certain qu'elle agit sur la perméabilité capillaire et sur la coagulation, et pour employer l'expression un peu imagée de M. Faure-Beaulieu elle semble agir à la manière d'un ciment de l'endothélium et d'un co-facteur de la coagulation.

Les expériences de G. Mouriquand ont démontré les rapports qui existaient entre l'hypovitaminose C et les hémorragies, celles-ci pouvant être la conséquence

d'une hypovitaminose d'origine endogène, exogène, voire congénitale. Le déficit en vitamine C peut rester longtemps à l'état latent de carence fruste qu'il s'agit de dépister et de combattre. C'est la phase asymptomatique de Mouriquand.

Toujours est-il que des résultats remarquables ont été obtenus par le traitement par la vitamine C de divers états hémorragiques tels que hémogénie, hémophilie, purpuras, néphrites hémorragiques, etc.

2. Action sur l'hématopoïèse.

Elle semble avoir un pouvoir stimulant (Vogt, O. Mouriquand) qui justifierait son emploi dans certaines anémies.

3. Action sur la résistance organique.

La vitamine C semble agir à la manière d'un carburant spécifique du système réticulo-endothélial. Et cette hypothèse semble expliquer son rôle anti-infectieux et anti-hémorragique (Faure-Beaulieu).

De nombreux auteurs semblent avoir trouvé un parallélisme entre la gravité d'une maladie infectieuse et le déficit en acide ascorbique, ce dernier étant utilisé par l'organisme qui lutte contre l'infection (Faulkner et Thorndike). Et chaque fois qu'il y a déficience en vitamine C, il semble en résulter un affaiblissement des moyens de résistance de l'organisme.

4. Action sur les hémoptysies tuberculeuses.

Pour toutes ces raisons, la vitamine C a été utilisée dans le traitement des hémoptysies tuberculeuses. Les résultats obtenus ont été bons.

Leitner, Daniello, Hasselbach ont étudié la question : résultats excellents dans les formes hémoptoïques où les capillaires sont en cause.

Mario Ballan dans les *Annales* de Merck 1939, cite les résultats de ses expériences personnelles s'étendant sur une durée de près d'une année. L'auteur a essayé l'acide ascorbique en injections avec des doses variant suivant les cas entre 4.000 u.i. et 10.000 u.i. par jour.

L'auteur divise en 3 groupes les cas traités : aucune action dans les hémorragies graves, amélioration dans les hémorragies d'importance moyenne et résultats excellents dans les hémorragies légères (crachats hémoptoïques), dans les hémoptysies prémensuelles et congestives, ainsi qu'en général dans toutes les hémorragies pulmonaires, liées aux règles et celles dites « épidémiques » et qui sont en rapport avec des facteurs climatiques.

D'autre part, l'auteur tient à souligner les résultats obtenus grâce à l'acide ascorbique chez des femmes tuberculeuses présentant des règles abondantes ou de durée prolongée. Ces malades, traitées pendant 15 jours, précédant les règles, par l'injection de 1.000 u.i. par jour ont présenté par la suite une menstruation normale, et on a constaté une régularisation

durable de la menstruation après 2 ou 3 cycles d'un tel traitement.

L'auteur aboutit à cette conclusion : ou une hémoptysie est de nature telle qu'elle peut être arrêtée par l'acide ascorbique seul, et le traitement usuel des hémoptysies est inutile ; ou elle résiste et la médication mixte s'avère inopérante. L'auteur croit à une action de l'acide ascorbique sur la fragilité capillaire sans que cette action exclue d'autres mécanismes secondaires.

Nous-même, grâce à la bienveillance du docteur Weiller, avons pu observer, dans le service de notre maître, le docteur Michel Léon-Kindberg, à l'hôpital Nouveau-Beaujon, 3 cas d'hémoptysies menstruelles, traités par l'acide ascorbique et couronnés de succès après l'échec de l'hormonothérapie.

OBSERVATION I

Madame L. Simone, 40 ans.

Est venue consulter pour tuberculose du sommet (lobite supérieure excavée) en 1934. La bacilloscopie étant positive, on crée un pneumothorax grand partiel, efficace. Toutefois, après 2 ans d'entretien, une symphyse progressive s'établit et le pneumothorax, abandonné, est complété par une phrénicectomie. Jusque-là, rien à signaler au point de vue menstruel. Epoque régulière, non douloureuse, mais s'accompagnant d'une sensation de congestion intense, de

loux, de cyanose de la face et des extrémités dans les 10 jours qui précèdent la menstruation. Dès l'apparition des règles, ces phénomènes régressent spontanément en 2 ou 3 jours.

En 1938, apparition d'une infiltration du sommet gauche, très rapidement envahissante : 3 cavernules se creusent en quelques jours, et bien que l'état du sommet droit ne soit pas parfait, on crée un pneumothorax gauche qui s'avère rapidement efficace ; il est complété par une section d'adhérences, si bien qu'il n'y a plus de bacilles de Koch dans les crachats au bout de 2 mois.

Depuis le début de l'infiltration gauche, la malade, 1 ou 2 jours avant ou même le 1^{er} jour de ses règles, a de petites hémoptysies (un verre environ contrôlé), qui paraissent céder à la médication habituelle : chlorure de calcium, morphine, etc. Toutefois, ces crachements de sang impressionnent terriblement la malade et l'empêchent de manger pendant 4 à 5 jours. Régulièrement, la malade perd du poids, fait de l'insomnie, est instable.

Les règles restant normales en quantité, toujours sans douleurs, mais toujours aussi avec phénomènes congestifs, généraux, on essaie le tartrate d'ergotamine que Bezançon a recommandé pour les hémoptysies d'origine sympathique. Contrairement à toute attente, le médicament, non seulement n'empêche pas les crachements de sang, mais augmente les phénomènes congestifs. On décide alors d'essayer l'acide ascorbique. Dans les 15 jours qui précèdent les règles,

la malade prend 1.000 u.i. d'acide ascorbique par jour. Les phénomènes congestifs sont largement influencés, mais les hémoptysies persistent. Avant la 3^e menstruation suivant cet essai, on donne 2.000 u.i.; pas d'amélioration nette. On passe alors à des injections de vitamine C à raison de 4.000 u.i. par jour et par voie sous-cutanée. Immédiatement après, on note l'absence de toute hémoptysie. Depuis lors, le traitement est régulièrement administré. Une seule fois, la malade a présenté un crachat légèrement strié de sang, le jour même de ses règles, et après une quinte de toux particulièrement forte.

OBSERVATION II

C... Marie, 24 ans.

Pneumothorax gauche en cours d'entretien depuis 3 ans. N'a jamais eu de troubles menstruels. Il y a 15 jours a fait une chute. Peu de temps après, hémoptysie assez abondante (3 verres), survenue alors que la malade allait être insufflée et avant toute piqure. La malade précise alors qu'elle est à 2 jours de ses règles et que rien ne s'est passé sinon la chute survenue 25 jours auparavant.

Toujours est-il que depuis lors, la malade fait une hémoptysie dans les 5 jours précédant l'arrivée des règles. Le médecin, en ville, conseille la prise régulière de folliculine : 3 fois l'expérience est tentée et aucune amélioration ne se manifeste ; l'hémoptysie,

toutefois, ne dépasse jamais un demi-verre. Toujours conseillée par son médecin, la malade essaie alors de prendre du corps jaune. Deux fois de suite, les hémoptysies persistent et semblent même s'aggraver (un verre à un verre et demi). Elle se décide alors à nous demander conseil. Nous recommandons d'abord l'ergotamine, mais sans aucun succès. Nous passons rapidement à la vitamine C synthétique cristallisée : 2.000 u.i. per os n'apportent tout d'abord aucune amélioration, mais la même quantité injectée donne des résultats remarquables. A l'heure actuelle, et avec cette thérapeutique, appliquée 15 jours avant l'apparition des règles, on ne constate plus aucune hémoptysie prémenstruelle.

OBSERVATION III

B... Corélie, 32 ans.

Tuberculose fibreuse bilatérale : infiltration non excavée des 2 sommets. B. K. +. Bon état général.

La malade refusant un placement sanatorial, on lui fait une série de sels d'or intraveineux qui est bien supportée et amène un certain nettoyage des lésions. Celles-ci, toutefois, persistent en subactivité (B. K. rares de temps à autre), avec une bonne conservation de l'état général, une capacité de travail à peine réduite. Aucune tendance à l'évolution. Depuis le début de la maladie, la malade a une dysménorrhée, se manifestant tantôt par des règles abondan-

les, tantôt par des règles presque inexistantes. Mais régulièrement, et quelle que soit la forme de la dysménorrhée, il y a dans les jours précédant immédiatement les règles, des crachements de sang nettement rouge.

On essaie tout d'abord d'agir sur la dysménorrhée simple et on met la malade, avant les règles, à la folliculine, et après les règles, à la lutéine. On y adjoint un peu d'hormonothérapie mâle. La dysménorrhée disparaît au bout d'environ 3 mois, amenant une régularisation remarquable de la menstruation et en diminuant les crachements de sang. Ceux-ci, toutefois, persistent et c'est alors qu'on ajoute à la thérapeutique la vitamine C qui se montre immédiatement remarquable à très petites doses (1.000 u. i.), prises pendant 15 jours avant l'apparition des règles. Depuis lors, tout est rentré dans l'ordre.

L'examen de ces observations nous permet de mettre en évidence quelques points particuliers qui nous seront utiles pour le fondement de notre hypothèse, concernant l'action de la vitamine C, ainsi que quelques points concernant le mode d'emploi de ce médicament.

Il résulte de l'observation n° 4 que :

1° L'apparition des hémoptysies menstruelles coïncide avec une aggravation de l'état pulmonaire de la malade.

2° Absence de troubles dysménorrhéiques.

3° Echec du traitement par l'ergotamine.

4° Influence primitive de la vitamine C sur les phénomènes congestifs : preuve d'une action de stabilisation de l'état humoral.

5° Action sur les accidents hémoptoïques après un traitement prolongé de plusieurs mois.

6° Nécessité des injections sous-cutanées et de l'emploi de doses importantes (4.000 u.i.).

Il résulte de l'observation n° 2 :

1° Absence de troubles menstruels.

2° Echec de l'hormonothérapie (la lutéine semble même avoir provoqué une aggravation).

3° Echec de l'ergotamine.

4° Echec de la vitamine C administrée per os.

5° Nécessité des injections sous-cutanées de 2.000 u. i. pendant les 15 jours précédant les règles.

Enfin, l'analyse de l'observation n° 3 nous montre :

1° La persistance des accidents hémoptoïques malgré la disparition de la dysménorrhée.

2° L'action évidente et rapide de la vitamine C.

En confrontant toutes ces constatations cliniques avec les données pathogéniques, il nous semble logique d'admettre que la toxi-infection tuberculeuse agit sur l'organisme en créant un état d'instabilité (humorale, thermique et du système neuro-végétatif) pouvant, d'autre part, donner des troubles ovariens.

Cet équilibre est d'autant plus précaire que la toxi-infection est plus grave.

Il existe de plus un état de fragilité capillaire. La moindre perturbation de ce système, en particulier au cours de la menstruation, peut provoquer des accidents variés et notamment, au point faible, entraîner des accidents hémoptoïques. Cette perturbation peut se produire sans qu'il y ait de troubles ovariens associés, mais il est évident que la réaction de l'organisme sera d'autant plus violente que le déséquilibre humoral est plus prononcé et que des troubles ovariens s'y associent, ces deux éléments paraissant être en rapport avec la gravité de la toxi-infection. Il ne semble donc pas y avoir dans un certain nombre de cas de rapport direct entre les troubles menstruels et les accidents hémoptoïques, ceux-là n'agissant qu'en tant que facteur d'aggravation du déséquilibre humoral et neuro-végétatif, déjà existant, troubles ovariens et **déséquilibre humoral** n'évoluant pas toujours parallèlement bien que dépendant de la même cause toxi-infectieuse. D'où échec de l'hormonothérapie et de la sympathicothérapie dans un grand nombre de cas.

Il nous semble logique d'admettre que la vitamine C agit, non pas seulement localement en modifiant la coagulabilité sanguine et la perméabilité capillaire, mais encore et surtout, elle semble agir sur l'état général du tuberculeux comme carburant du système réticulo-endothélial, créant un équilibre humoral plus stable, probablement par diminution de la toxi-infection, en luttant contre l'hypovitaminose endogène (Policard). Le tableau de la tuberculose

classique ne serait constitué, suivant cet auteur, que par la superposition de symptômes bacillaires proprement dits et d'avitaminose C concomitante.

D'autres auteurs ont observé que, dans certains cas, la C. vitaminothérapie, au cours de la tuberculose, à doses suffisantes et prolongées, augmente les moyens de résistance de l'organisme, relève l'appétit, provoque la reprise du poids et la chute de la température (Hasselbach, Albrecht, Daniello). La formule sanguine s'améliore aussi notablement (Radford). D'ailleurs, il nous paraît logique d'admettre qu'un médicament susceptible de modifier la perméabilité capillaire doit nécessairement avoir une action beaucoup plus vaste sur le métabolisme cellulaire, action dont le mécanisme reste encore à élucider.

Ainsi, dans nos observations, avons-nous vu la vitamine C agir sur l'état général des malades, diminuer les phénomènes d'instabilité humorale et n'agir sur les accidents hémoptoïques que plus tardivement.

CONCLUSIONS

I. Chez des malades présentant des accidents hémoptoïques menstruels sans accidents ovariens, il est naturel d'essayer l'action de l'acide ascorbique qui, comme nous l'avons vu, peut donner à lui seul des résultats excellents.

II. Le même traitement sera appliqué à des malades présentant des troubles ovariens associés.

Et nous pouvons observer que, en même temps que les accidents hémoptoïques régressent, les troubles ovariens se régularisent. Dans une observation, citée par Mario Ballan, la vitamine C a eu une action remarquable sur certaines formes de dysménorrhées.

III. En cas d'échecs, on essaiera une thérapeutique mixte : vitamine C et hormonothérapie (folliculine ou lutéine suivant les cas).

IV. Enfin, nous insisterons sur la nécessité d'un traitement prolongé, de l'emploi de doses importantes en cas d'insuccès, et sur l'administration du médicament en injections sous-cutanées ou intraveineuses.

Vu : le Doyen de la Faculté,
TIFFENEAU.

Vu : le Président de thèse,
TROISIER.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

ACTION DE LA VITAMINE C

BERTRAND-FONTAINE (Th.) et DE GRACIANSKY (P.). — La vitamine C dans le traitement des hémorragies. *Bulletin général de thérapeutique*, tome 187, n° 9, 1986.

BORSALINO (G.). — La fragilita capillare nella tubercolosi pulmonare et le sue modificazioni per azione della vitamina C.

CAPELLI (F.). — L'azione della vitamina C nelle emottisi.

FAURE-BEAULIEU, MICHEL FELD et ROBERT CAHEN. — Le traitement des syndromes hémorragiques par la vitamine C. *Monde Médical*, 1938, n° 928, page 931-938.

DE GRACIANSKY (P.). — Notions récentes sur la vitamine C. *Paris Médical*, 11-4-36.

HASSELBACH (F.). — Über die Behandlung von tuberculösen. Lungenblutungen mit vitamine C.

MARIO-BELLAN. — La vitamine C dans le traitement des hémoptysies tuberculeuses. *Annales de E. Merck*, 1939, 2^e partie.

MOURIQUAND et VIENNOIS. — Ac. ascorbique, les bases cliniques et biologiques de ses indications thérapeutiques. *Bulletin Sté thérapeutique*, 1936.

POLICARD (A.). — Acide ascorbique et Tuberculose. *Journal de Médecine de Lyon*, 20-10-1938, n° 451, p. 611-620.

- VAQUETTE. — *Revue de la tuberculose*, 1937, n° 4, p. 409.
WEILL et LAMY. — L'Hématologie. *Monde Médical*, 1936.
n° 879, p. 552.

II) TUBERCULOSE ET MENSTRUATION

- BEZANÇON (F.). — La période menstruelle chez les tuberculeuses. *Bulletin médical*, octobre 1913
BOURGEOIS P. — La poussée menstruelle des femmes tuberculeuses. *Semaine des hôpitaux de Paris*, 15-6-1936.
BOURGEOIS (P.), BOQUET-JESENSKY, BOURGEOIS (D.-P.). — Etude expérimentale et thérapeutique de l'action des hormones génitales sur les accidents menstruels des tuberculeuses. *Revue de la tuberculose*.
BOURGEOIS (P.), Mlle JESENSKY et LAGAILLARDE (J.). — Poussée menstruelle des tuberculeuses. *Le Revue de la tuberculose*, Janvier 1935.
DURAND (H.) et MAMON (H.). — Les hémoptysies cataméniales. *Monde Médical*, 1-6-1939.
LAVERNIEUX. — Essais de traitement par les hormones de la poussée menstruelle des tuberculeuses. Thèse de Paris, 1936.
ROUFFIAT. — Menstruation et tuberculose. Thèse.
VALDÈS-LAMBEA (J.). — Hémoptisis tuberculosas y no tuberculosas.
WEILLER (R.). — Les réactions thermiques prémenstruelles chez les tuberculeuses pulmonaires. *Bulletin et Mémoires de la Sté Médicale de Passy*, octobre 1937.

